Ueber

Nukleoalbuminausscheidung im Harn.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 16. MÄRZ 1894

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

David Sarzin

aus Nicolajew (Russland).

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. K. Sobol.
„ Dd. med. M. Binkin.
„ Dd. med. J. Lichtenstein.

BERLIN
C. VOGT'S BUCHDRUCKEREI (E. EBERING).
Linkstrasse 16.

Seinen teuren Eltern

in steter Liebe und Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535723_0263

Es ist schon längst die Beobachtung gemacht worden, dass aus dem Harne ein Körper durch Essigsäure fällbar ist, der die für Albuminstoffe charakteristischen Reaktionen zeigt. Dieser Körper ist der Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen gewesen. Dieselben beziehen sich auf die Ermittelung der chemischen Natur, auf das Vorkommen im normalen und pathologischen Harne, und endlich auf die Ursache der Ausscheidung derselben. Nach dem jeweiligen Stande der Kenntnisse über die Eiweissstoffe wurde dieser Körper verschieden bezeichnet, bald als Mucin, bald als mucinähnlicher Stoff, bald als Globulin, endlich ist er in neuester Zeit zu den Nukleoalbuminen gezählt worden.

Bevor wir auf die historische Entwickelung der Frage der Nukleoalbuminurie näher eingehen, sei es mir gestattet, die physikalische und chemische Natur des Nukleoalbumins, wie auch sein Vorhandensein in verschiedenen Geweben des menschlichen Körpers in kurzen Worten auseinanderzusetzen.

Nukleoalbumin ist ein phosphorhaltiges Proteid, das bei künstlicher Verdauung[1] in Propepton und einen phosphorreichen Körper zerlegt wird, der nach Plosz[2] und Hammarsten Nuklein ist. Darum vermutet auch der letzte, dass das Nukleoalbumin eine Verbindung von Eiweiss und

---

[1] Lubavin. Medic. Chem. Untersuch. herausgeg. von Hoppe-Seyler 1870. Heft 4. S. 463. Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chem. 1891 S. 12.

[2] Med. Chem. Untersuch. von Hoppe-Seyler Bd. 4. S. 461,

Nuklein sei. Auch Kossel[3] hält es für wahrscheinlich, „dass man diese Substanzen (Nukleoalb.) alle als Verbindungen von Nuklein mit Eiweisskörpern aufzufassen hat.“

Nukleoalbumin[4] lässt sich aus seiner Lösung durch Alkohol fällen; der Niederschlag ist grobflockig, gallertig, unter dem Mikroskope höchst feinkörnig, fast homogen und löst sich im Wasser wieder mehr oder minder vollständig auf. Essigsäure giebt mit der wässrigen Lösung des Alkoholniederschlags einen in Mineralsäuren leicht löslichen Niederschlag, der sich nach Fr. Müller nur wenig in verdünnter überschüssiger Essigsäure, nach Reisner und Posner dagegen in Ac. acet. glac. löst. Nach Hamarsten,[5] welcher die Nukleoalbumine eingehend studiert hat, löst sich der Nukleoalbuminniederschlag „in recht grossem Ueberschusse von Essigsäure“ und „doch nicht grade leicht.“

Durch Eintragen von schwefelsaurer Magnesia bis zur Sättigung wird Nukleoalbumin aus seiner Lösung gefällt; mit verdünnten Mineralsäuren gekocht, giebt es keine reducierende Substanz; Nukleoalbumin giebt ferner die Farbenreaktionen des Eiweisses: Biuret-, Xantoprotein-, Millonsche Reaktion und ist bei einer Temperatur von 74—76° koagulabel.

Da Nukleoalbumin vielfach mit Mucin und, wie wir später nachzuweisen hoffen, mit Globulin verwechselt wurde, so möchten wir noch einige Worte dem chemischen Verhalten dieser zwei Körper widmen, um die Aehnlichkeit und Verschiedenheit derselben festzustellen.

Die wertvollen Untersuchungen von Eichwald[6], Landwehr[7], Jernström[8] und Hammarsten[9] haben erwiesen, dass

---

[3] Deutsch. Medic. Wochenschr. 1891 N. 48 p. 1297.

[4] Anleitung zur qual. und quant. Analyse des Harnes von Dr. Neubauer und Vogel. Teil I. S. 277.

[5] Pflüger. Arch. für Physiol. Bd. 36, 1885, S. 383. Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 12. S. 175.

[6] Annal. Chem. Pharm. 134, S. 177.

[7] Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 8, S. 371. Bd. 6, S. 75.

[8] Jahresber. der Thierchem. Bd. 10, S. 34.

[9] Idem Bd. 12. S. 480.

das „Mucin“ kein einheitlicher Körper ist, sondern dass den verschiedenen Arten von Schleim der Weinbergschnecke, der Submaxillardrüse, der Galle, des Nabelstrangs etc. eine sehr verschiedene Konstitution zukommt. Zur Zeit ist die Annahme allgemein, dass das „Mucin“ ein aus Eiweisssubstanz und Kohlenhydraten gepaarter Körper ist. Daraus folgt, als wichtiger Unterschied zwischen den beiden in Rede stehenden Proteiden, dass das „Mucin“ im Gegensatze zum Nukleoalbumin nach dem Kochen mit verdünnten Säuren eine in alkalischer Lösung Kupferoxyd reducierende Substanz giebt.

„Mucin“[10], eine gallertige, zähflüssige Substanz, die in Alkalien, Salpertersäure, Salzsäure, Citronensäure löslich ist, wird aus diesen Lösungen durch Phosphorwolframsäure, Alkohol, Essigsäure gefällt. Durch schwefelsaures Magnes. wird es nicht gefällt. Die echten Mucine sind phosphorfrei.

Globulin ist in Wasser unlöslich, löslich dagegen in verdünnter Koch- und Bittersalzlösung; bei Sättigung der neutralen Lösung mit Magnesiumsulfat bei 30° fällt Globulin aus, auch nach geringstem Zusatz von Essigsäure wird es gefällt[11] und im Gegensatz zu Nukleoalbuminen in geringstem Ueberschusse von dieser Säure wieder leicht gelöst.[12] Die Mineralsäuren fällen die Globuline aus der Lösung aus, während sich Nukleoalbumin in diesen Säuren löst.

Die Aehnlichkeit vieler Reaktionen hat natürlicherweise zur Verwechselung dieser drei Körper geführt, wodurch die Kenntnis der chemischen und physikalischen Natur des Nukleoalbumins bis auf die neueste Zeit mangelhaft war. Die fortschreitende Entwickelung der physiologischen Chemie, besonders auf dem Gebiete der Eiweissstoffe, hat auch die Unterschiede zwischen den einzelnen Eiweissstoffarten genauer festgestellt und so eine Verwechselung des Nukleoalbumins mit Mucin und ähnlichen Kör-

---

[10] Hoppe-Seylers Lehrbuch S. 46.

[11] Real. Encyklop. d. gesamt. Medic. von Eulenburg Bd. 1, S. 269.

[12] Einleitung u. s. w. von Neubauer und Vogel.

pern unmöglich gemacht. Es wäre vielleicht angezeigt an dieser Stelle einen kurzen Rückblick auf das interessante Kapitel des Vorhandenseins von Nukleoalbumin in tierischen Geweben zu thun.

Wie wir schon erwähnt haben, betrachtet man Nukleoalbumin als eine Verbindung von Nuklein und Eiweiss; diese Verbindung wurde zunächst von Kossel in Zellkernen nachgewiesen. Er fasst die Nukleoalbumine in engerem Sinne auf, als andere Forscher, wie z. B. Hammarsten.[13] Während ersterer zu Nukleoalbuminen die aus Nuklein und Eiweiss bestehenden, nur in Zellkernen vorhandenen Verbindungen zählt, bezeichnet Hammarsten mit dem Namen Nukleoalbumin alle phosphorhaltigen Proteide, welche aus oben genannter Verbindung enstanden sind.

Die Kaseine und Vitelline[14] werden in neuerer Zeit als besondere Gruppen von Nukleoalbuminen angesehen.

Dass Nukleoalbumin in Muskeln, drüsigen Organen, der Leber, in den Nieren, Lungen, Milz in grösserer oder geringerer Quantität vorhanden ist, ist durch neuere chemische Untersuchungen festgestellt.

Lilienfeld[15] hat in Leukocyten, in den Lymph- und Hodenzellen eine Substanz gefunden, welche er unter dem Namen „Nukleohistone“ beschreibt. Dieser Körper ist nach Lilienfeld aus Kaltwasserauszug von Thymus und Lymphdrüsen durch Essigsäure fällbar und in Mineralsäuren löslich, während er bei Behandeln mit Salzsäure sich in Histon und Nuklein spaltet; dieser Körper ist phosphorhaltig und hat die konstante Zusammensetzung: C 48,41, H 7,21, N 16,85, P 2,425, S 0,702 pCt.

Schon früher wurde Histon aus den roten Blutkörperchen der Gans durch Auswaschen derselben mit Wasser und Aether und Behandlung des Rückstandes mit ver-

---

[13] Hoppe-Seylers Handbuch der Phys. und pathol. chem. Anal. §. 192.

[14] Idem.

[15] Verhandlung. der physiol. Gesch. zu Berlin 1891—92 N. 11—16.

dünnter Salzsäure von Kossel[16] erhalten. Durch die verdünnte Säure wurde „das Histon“ ausgezogen und „offenbar durch Abspaltung aus einer Verbindung mit Nuklein“. Die Konstitution des Histons C 50,67, H 6,99, N 17,93, S 0,50, O 23,91 pCt.

Es ist zweifellos, dass das Nukleohiston Lilienfelds zur Gruppe Nukleoalbuminen gehört und das Histon Kossels, welches seiner Konstitution nach wahrscheinlich Eiweiss ist, als Abspaltuug von dem Nukleoalbumin aus den Blutkörperchen der Gans zu betrachten ist.

Den Nachweis für das Vorhandensein des Nukleoalbumins in Nierenkanälchen und in der Schleimheit der Harnblase hat Ingolf Lönnberg[17] durch seine sehr eingehenden Untersuchungen erbracht. Schon kurze Zeit vor ihm hat Meinshausen[18] aus der Blasenschleimhaut von Rindern einen phosphorhaltigen Eiweisskörper dargestellt, welchen er Mukosalbumin genannt hat. Einen ähnlichen hatte aus der Magenschleimhaut Graubner isoliert. Dieser Körper ist in Wasser unlöslich, in verdünnter Aetzlauge und zwar in der Kälte langsam, in der Wärme leicht, in Essigsäure schwer löslich und giebt die Farbenreaktionen des Eiweisses. Die Zusammensetzung ist N 15,15—15,74, C 55,2—55,7, 47,74—8,2, S 5,14—5,86, P 0,13—0,24 pCt. Dieser Körper dürfte, wie Meinshausen glaubt, den Nukleoalbuminen am nächsten stehen. Plosz hat einen in der Leber, Scherer einen in der Milz befindlichen nukleoalbuminähnlichen Körper beschrieben.

Landwehr[19] hat bei seinen eingehenden Studien der verschiedenen Mucine bemerkt, dass das Mucin der Galle nicht blos von anderen Mucinarten verschiedene physikalische Eigenschaften, sondern auch in seinem chemischen Verhalten viele Besonderheiten hat. „Während nämlich die meisten Mucinfällungen bei den höheren Tieren so

---

[16] Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. 8, S. 511.

[17] Scandinavisch. Archiv für Physiol. III, S. 1.

[18] Ueber das Mukosalbumin der Blasenschleimhaut. Dissert. Dorpat.

[19] Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 8.

zähe sind, dass man das ganze Gerinnsel um einen Glasstab wenden und auf einmal aus der Flüssigkeit herausheben kann, ist der Gallenmucinniederschlag viel weniger kohärent"; das Gallenmucin reduciert nicht nach Kochen mit verdünnter Säure, während anderweitige Mucine bei dieser Behandlung eine reducierende Substanz liefern. Besonders hebt Landwehr auch hervor, dass im Mucingerinnsel von Galle sich mehr oder weniger Nuklein findet.

Dieses chemische Verhalten des Gallenmucins lässt keinen Zweifel übrig, dass wir es in diesem Falle mit Nukleoalbumin zu thun haben und in der That hat das im Jahre 1888 Paiyeul[20] nachgewiesen.

Das Nukleoalbumin wurde auch von Hammarsten[21] im Exsudate von zwei Fällen Hydarthrosis und von Kossel[22] in einem schleimigen pleuritischen Exsudate gefunden. —

Dass bei manchen Krankheiten Nukleoalbumin im Harne vorhanden ist, darauf machte Obermeyer im Jahre 1892 aufmerksam, aber bereits seit 1862 haben einige hervorgehoben, dass durch Essigsäure aus dem Harne ein Körper fällbar ist, der den Albuminstoffen gehört, doch wurde er verschieden aufgefasst. Zuerst hat ihn Reisner[23] im Jahre 1862 nachgewiesen.

Er schreibt über ihn folgendes: „Essigsäure in beliebiger Menge dem kalten Harn beigefügt, bewirkt eine gleichmässige Trübung, die auch bei sehr reichlichem Zusatz der Säure sich nicht löst." Die Trübung ist in geringster Menge von Schwefelsäure, Salpetersäure, Chlorwasserstoffsäure leicht und vollständig löslich. Reisner hat auf Grund der Essigsäurereaktionen diese ausgefällte Substanz als Mucin aufgefasst. In neuerer Zeit rechnen Neubauer[24]

---

[20] Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. 12, S. 196.
[21] Schmidts Jahrb. Bd. 197, S. 223.
[22] Deutsch. medic. Wochensch. 1891, 48.
[23] Virchows Arch. Bd. 24, S. 191.
[24] Anleitung zur qual. und quant. Anal. des Harns. Abt. 1, S. 277.

und Obermeyer[25] diese Substanz mit Recht zu den Nukleoalbuminen.

Die Urine, welche Reisner untersuchte, reagierten sauer, neutral oder alkalisch und morphologische Elemente waren in ihnen stets vorhanden. „Die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments lieferte sehr verschiedene Ergebnisse. Meist war ein grosser Reichtum an Epithelialzellen sehr verschiedener Art in die Augen fallend . . . Schleim- und Eiterzellen fehlten manchmal fast ganz."

Diese Angaben Reisners sind von grosser Wichtigkeit für die Beurteilung der Frage über die Häufigkeit der Nukleoalbuminausscheidung im Harne. Alkalische Reaktion des Harns und Reichtum des Sediments an morphologischen Bestandteilen mochten ihn wohl, wie wir später auseinandersetzen werden, zu falschen Schlüssen geführt haben.

Reisner gab an, dass er Mucin resp. Nukleoalbumin bei fieberhaften Zuständen verschiedener Art: Pneumonie, Pleuritis, Typhus, Respiration- und Intestinalkatarrhen, Malaria, Meningitis, Cystitis, nach epileptischen Anfällen, akuter Tobsucht beobachtet hat.

Béchamp hat durch Fällung mit Alkohol einen Körper, der einige eiweissähnliche Reaktionen zeigt, aus dem Harne dargestellt und hat ihn „Nephrozymose" genannt. Auf seinen Wegen sind Leube[26], Hofmeister[27] und Posner[28] weiter gewandelt und alle drei haben in übereinstimmender Weise gezeigt, dass in der That in diesem Alkoholniederschlage ein Albuminkörper durch unzweideutige Reaktionen aufzufinden ist. Dieser Niederschlag zeigte die Biuretreaktion. Um die Verwechselung mit Pepton zu vermeiden, hat Posner diese Reaktion in der Weise angestellt, „dass der Alkoholniederschlag in Wasser gelöst, dann filtriert, Kalilau zugesetzt, erwärmt und nun unter immer neuem Erwärmen tropfenweise höchst verdünnte Kupfersulfatlösung

---

[25] Centralbl. für klin. Medic. 1892. No. 1.

[26] Sitzungsber. d. physikal. medic. Societät zu Erlangen, Lief. 10, Jahrg. 1878.

[27] Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. IV, S. 253 (Jg. 1880).

[28] Virchows Archiv, Bd. 104, S. 502.

zugefügt wird. Eine violette Tönung ist als positives Resultat aufzufassen; in der Kälte kommt es nur zu einem reinen Blau (Pepton bereits in Kälte Violett geben)."

Leube hat diesen „albuminoiden" Körper blos in einem Falle (Nephrit. parench.) konstatiert. Der durch Alkoholzusatz gewonnene Niederschlag hat sich, nachdem er sich im Wasser gelöst hatte und dann durch einige Tropfen von Essigsäure ausgefällt worden war, in unerheblichem Ueberschusse von dieser Säure wieder leicht gelöst; beim Kochen gab er keine Fällung.

Leube hat diesen Körper Paraalbumin genannt, während Posner ihn zu seinen mucinähnlichen Stoffen rechnet. Aber dieser Annahme widerspricht die Erscheinung, dass sich der Niederschlag in geringem Ueberschusse von Essigsäure leicht gelöst hat.

Hofmeister hat diese albuminoide Substanz „mucinähnlicher Stoff" genannt. Ueber die Reaktionen dieses Körpers giebt er folgendes an: „Versetzt man koncentrierten normalen Harn mit dem doppelten Volumen Alkohol von $95^0/_0$, so erhält man einen grobflockigen, gallertigen Niederschlag, der, wie die mikroskopischen Untersuchungen lehrten, aus einer höchst feinkörnigen beinahe homogenen Masse mit eingelagerten nadelförmigen Kryställchen besteht. Bringt man die Substanz in Wasser, so geht ein grösserer oder geringerer Anteil der gallertigen Substanz in Lösung über. Die erhaltene Flüssigkeit zeigt nachstehendes Verhalten: Sie wird durch Essigsäure getrübt, im Ueberschusse von Essigsäure löst sich die Trübung nicht, wohl aber auf Zusatz von koncentrierter Salzsäure oder Salpetersäure. Er behaupt, dass das Vorhandensein dieses Körpers bei verschiedenen Krankheiten zu den häufigen Vorkommnissen gehört.

Posner stimmt in allem mit Hofmeister überein und erkennt sie auch auf Grund der Löslichkeit im Wasser und Fällbarkeit durch Essigsäure, als den Mucinen nahestehend. Es ist kein Zweifel, dass die mucinähnlichen Stoffe Hofmeisters und Posners Nukleoalbumin sind; dafür sprechen, trotz der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, die wichtigen Reaktionen nämlich: Fällbarkeit durch Essig-

säure, Unlöslichkeit im Ueberschusse dieser Säure und Löslichkeit in Salpetersäure.

Leider geben die beiden Autoren nicht an, bei welchen Krankheiten sie diesen Stoff nachgewiesen haben und ob die untersuchten Urine eiweisshaltig waren oder nicht, es wäre auch wichtig und interessant, die Reaktionen und die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der geprüften Urine zu wissen.

Fr. Müller[29] hat auch die Beobachtung gemacht, dass durch Essigsäure aus sauer reagierendem Harne ein Körper fällbar ist. Die näheren von ihm angestellten Untersuchungen haben folgendes Ergebnis geliefert: „Durch Essigsäure tritt in der Kälte die Fällung langsam, in der Hitze sofort ein. Der Niederschlag löst sich im Wasser nicht mehr auf, ebensowenig im Ueberschusse des Fällungsmittels (Essigsäure). Dagegen löst er sich leicht in kohlensäuren oder kaustischen Alkalien. Salpetersäure fällt unseren Körper nur, wenn er in grosser Menge vorhanden ist und wenn mit dem Zusatz der Säure sehr vorsichtig verfahren wird; der geringste Ueberschuss von Salpetersäure löst den Niederschlag wieder, besonders in der Wärme, ohne dass derselbe beim Abkühlen der Mischung wieder auftritt. Salzsäure und Phosphorsäure verhalten sich ähnlich, wie Salpetersäure. Sämtliche Urine, welche mit Essigsäure eine Fällung gaben (es waren im ganzen acht Fälle), gaben, mit Magnesiumsulfat bei 30° gesättigt, einen flockigen Niederschlag; derselbe, mit koncentrierter Magnesiumsulfatlösung gewaschen, löste sich rasch und fast vollständig in wenig Wasser wieder auf. Diese Lösung gab, abfiltriert mit Essigsäure, einen reichlichen flockigen Niederschlag, der im Ueberschusse der Essigsäure kaum, in Sodalösung leicht löslich war.“

Auf Grund der Fällbarkeit dieses Eiweisskörpers durch Magnesiumsulfat nimmt Fr. Müller an, dass dasselbe zu den Globulinen zu rechnen sei. Aber die Annahme, dass dieser Körper „mit jenem Teil des Serumglobulins“ identisch

[29] Mitteilungen aus der medic. Klin. zu Würzburg 1885 Bd. 1.

sei, welcher durch Essigsäure fällbar ist, ist nicht gerechtfertigt, weil sich Serumglobulin, wie gesagt, in geringstem Ueberschusse von Essigsäure löst und in geringer Menge von Salpetersäure ungelöst bleibt. Dagegen spricht das ganze chemische Verhalten dafür, dass der in Rede stehende Körper Nukleoalbumin ist.

Müller will Nukleoalbumin im Harne in zwei Fällen von Leukaemie, bei Typhus abdom., fast immer bei Pneumon. croup., bei einigen Fällen von Kompensationsstörungen e Vitio cord. und bei Nephr. parench. gefunden haben.

Seinem Globuline identisch hält Fr. Müller die Substanzen, welche Fürbinger[30] und später Werner[31] durch Essigsäure aus dem Harne ausgefällt haben.

Im Jahr 1878 hat nämlich Fürbinger von einem „eigentümlichen" Körper berichtet, welchen er im Harne von drei Patienten (mit Chlorosis, Nephrit. und Alkoholismus) gefunden hat; der Körper sei nicht beim Kochen, sondern erst nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure ausgefallen und habe sich im geringsten Ueberschusse der Säure gelöst; Salpetersäure soll fast dieselbe Menge der Eiweisskörper ausgefällt haben.

Werner giebt an, dass ein von ihm durch einige Tropfen von Essigsäure aus dem Harne ausgefällter Körper sich im Ueberschusse dieser Säure schleunigst löse und durch Essigsäure und Ferrociankalium auch ausgefällt werde.

Es ist klar, dass diese Körper in keiner Weise mit dem Müllerschen Globulin resp. Nukleoalbumin identisch sind. Wahrscheinlicher ist es vielmehr, dass sie echte Globuline sind, wie schon Werner von seinem Körper annimmt.

Wir finden in der Literatur noch einige zweifelhafte Angaben über Vorhandensein des Nukleoalbumins im Harne.

---

[30] Berlin. klin. Wochenschr. 1878, 7.
[31] Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 46.

So fand Schreiber,[32] dass eine einseitige Kompression des Thorax, welche von ihm zu anderen Zwecken vermittels eines besonderen Apparates vorgenommen wurde, bei jugendlichen Individuen schon nach einiger Zeit, bei älteren erst später hinreichend sei, um beträchtliche Albuminurie hervorzurufen. Mit der Dauer der Kompression soll die Eiweissmenge zunehmen. Es scheint ihm neben Globulin und Serumalbumin in einigen Fällen noch ein in der Kälte durch Essigsäure fällbarer Körper konstant aufzutreten, welchen er für identisch mit Müllers Globulin hält, während ihn Obermeyer[25] als Nukleoalbumin auffasst.

Mit diesen beiden Annahmen können wir uns nicht einverstanden erklären, da Schreiber keine näheren Untersuchungen des Essigsäurenniederschlages angestellt hat; wir sind nicht berechtigt blos auf Grund einer einzigen verschieden zu deutenden Reaktion — Fällbarkeit durch Essigsäure — den Körper zu den Globulinen oder Nukleoalbuminen zu rechnen. Es muss also die Frage über die nähere chemische Natur dieses Körpers unentschieden bleiben.

v. Noorden[33] giebt an, das er bei Gesunden in vielen Fällen durch Essigsäure einen Niederschlag im Urine bekommen hat und nimmt ihn als Mucin an.

Die Ansicht, dass Mucin im Harne ausgeschieden wird, welche noch von Reisner stammt, wurde schon von vielen Forschern als irrig erklärt. Als erster energischer Bekämpfer dieser Ansicht ist Méhu[34] aufgetreten, der seiner vollen Ueberzeugung, dass Mucin im Harne nicht ausgeschieden wird, in sehr charakteristischen Worten Ausdruck gegeben hat: „Qui a donc jamais recueilli un décigramme de mucine de 30 litres d'urines d'un individu en bonne santé ou même malade? Où sont les glandes de la vessie qui sécrètent ce mucus? Si l'urine contenait de la mucine, celle-ci serait dissoute dans le liquide et non visible à l'oeil nu; l'urine serait visqueuse."

---

[32] Archiv für experim. Pathol. und Pharm. Bd. XIX u. XX.
[33] Deutsch. Arch. für klinisch. Med. Bd. 38, 1886.
[34] Journal de pharmacie et de chemie. Série IV. T. 25. 1877.

Nach ihm hat Senator [35] die oben erwähnte Anschauung verworfen und vermutet, dass die Angaben v. Noordens durch die von ihm beobachteten Reaktionen nicht hinlänglich begründet seien.

Auf Grund eingehender Studien giebt Senator zwar zu, dass im katarrhalischen Urine Spuren von Mucin vielleicht vorhanden sein können, aber in der „allerunbedeutendsten" Menge so, dass es mit gewöhnlichen Proben schwer nachzuweisen ist; er glaubt dagegen, dass der Niederschlag eher ein Eiweisskörper war, der durch concentrierte Essigsäure gefällt werde.

Auf diesen Einwand Senators hat v. Noorden [36] erwidert, dass er bei der bis zum Kochen fortgeführten Erhitzung des nicht angesauerten Urins und Sättigung desselben mit Magnes. sulf. keinen Niederschlag bekommen habe, wohl aber nach Zusatz von Essigsäure zum filtrierten Urine.

Das Misslingen der Magnesiumsulfatreaktion spricht schon dafür, dass der in Frage stehende Körper vielmehr zu den Mucinen gehört, aber damit ist es noch nicht bewiesen, dass jede Verwechselung mit anderen ähnlichen Körpern ausgeschlossen ist.

Dass sogar bei Cystitis in frischen und zersetzten Urinen und ebenso bei verschiedenen Nierenerkrankungen kein Mucin vorhanden ist, hat unter Leitung Senators auch Citrom [37] nachgewiesen. Er hat nämlich die Urine von solchen Kranken zu seinen Untersuchungen gewählt, weil vor allem in diesen Mucin zu erwarten ist.

Nach Recklinghausen [38] zeichnet sich der Schleim durch zähe, fadenziehende Beschaffenheit und durch die Fähigkeit grosse Quantitäten Wasser aufzunehmen aus, ohne dabei gelöst zu werden. Aehnlich äussern sich auch

---

[35] Berl. klin. Wochensch. 1886. 12.
[36] Berl. klin. Wochensch. 1886. 15.
[37] Über Mucin im Harne. Dissert. Berlin.
[38] Handb. der allgem. Pathol. des Kreislauf. Deutsch. Chir. Bd. 2—2 p. 418.

Hoppe-Seyler [39] und Löbisch. [40] Der mucinhaltige Urin muss also, wie schon Méhu hervorgehoben hat, schleimig sein. Schon dadurch wird es also höchst wahrscheinlich, dass unser in Frage kommender Niederschlag nicht Mucin ist, weil die Urine, aus welchen v. Noorden Mucin in grösster Menge dargestellt haben will, angeblich keine Spuren von schleimiger Beschaffenheit und mikroskopisch keine Elemente des Schleims zeigten.

Es entsteht nun die Frage, zu welcher Klasse von Eiweissstoffen sollen wir den Körper rechnen?

Neubauer und Vogel [24] behaupten, dass wir es in diesem Falle mit einer besonderen Art von Nukleoalbumin zu thun haben, welche keine Magnesiumsulfatreaktion giebt. Obermeyer [25] dagegen glaubt, dass der Niederschlag „wahrscheinlich erst noch ein Gemenge von Eiweiss, Nukleoalbumin und Mucin" sei.

Für die Annahme Neubauers und Vogels spricht nichts.

Die Fällbarkeit durch Essigsäure und Unlöslichkeit dieses Körpers im Ueberschusse der Säure sind so zweideutige Reaktionen, dass wir auf Grund dieser nicht berechtigt sind, diesen Körper als eine besondere Art von Nukleoalbumin aufzufassen.

Wenn die Erklärung v. Noordens, dass der Mucingehalt des Harnes durch „einen leichtesten Katarrh der unteren Harnwege" bedingt sei, richtig ist, so hat die Annahme Obermeyers sehr viel für sich, da das Sekret bei Schleimhautkatarrhen aus Schleim, Leukocyten und Epithelien besteht und diese letzteren beim Zerfall Albumin und Nukleoalbumin liefern. Jedenfalls können wir mit mehr oder weniger grosser Sicherheit sagen, dass der Niederschlag kein reines Nukleoalbumin war.

Direkte Angaben über das Vorhandensein des Nukleoalbumins im Harne hat zuerst Obermeyer [25] gemacht, nachdem er viele Urine untersucht hat und zu dem Schlusse

[39] Physiol. Chemie S. 94.
[40] Harnanalys. 2. Aufl. S. 271.

gelangt ist, dass Nukleoalbumin im Harne häufig zu finden sei.

In 32 ikterischen Urinen, welche er in dieser Richtung geprüft hat, will er „ausnahmslos in mehr oder weniger reichlicher Menge“ Nukleoalbumin nachgewiesen, und auch bei einer darauf vorgenommenen Untersuchung der Urine grade bei den Erkrankungen, in welchen die Nieren eine besondere Schädigung erleiden, z. B. Scarlatina, Diphtherie und and., und denjenigen, welche durch Einverleibung nierenreizender Substanzen, z. B. Pyrogallol, Theer, Sublimat und Arsen, herbeigeführt werden, folgende Resultate erzielt haben. In 8 untersuchten Urinen bei Diphtherie hat Obermeyer eine reichliche Ausscheidung von Nukleoalbumin gefunden (3 von diesen Urinen waren eiweisshaltig); ferner glaubt er geringe Mengen von Nukleoalbumin in 4 Fällen von Nephrit. post Scarlatinam, bei anderen Formen von Morb. Brigthii nur in vereinzelten Fällen nachweisen zu können.

Ebenso hat er in einem Falle von Scarlatina sine Nephrit. dreiwochenlang, dann im Harne von Patienten, welche mit Pyrogallol, Naphthol und Sublimatinjektion behandelt wurden, und bei Anilin- und Leuchtgasvergiftung „zuweilen neben Albumin eine reichliche Nukleoalbuminausscheidung“ gesehen.

Ferner giebt er an, in 2 Fällen von Cystitis und 4 Fällen von Leukämie verschiedener Art Nukleoalbumin gefunden zu haben, jedoch scheint es ihm nicht ausgeschlossen, dass bei Cystitis auch Mucin in Folge der Beteiligung der Cowperschen und Littréschen Drüsen vorkommen kann.

Bezüglich der ikterischen Urine giebt Obermeyer folgendes an:

„Der Nachweis geschah zur vorläufigen Orientierung in der Weise: Harn wurde mit dreifachen Mengen Wasser verdünnt in zwei gleich weite Reagenzgläser gegossen und nun eine Probe hiervon mit Essigsäure stark angesäuert, worauf eine deutliche Färbung gleich oder nach wenigen Augenblicken eintrat. Zum sicheren Nachweis wurde der durch Essigsäure bewirkte Niederschlag abfiltriert und in alkaschem Wasser gelöst, durch Eintragen von schwefelsaurer

Magnesia wurde eine Fällung erzielt und der gefällte Eiweisskörper mit 5% Schwefelsäure 8 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Neutralisieren zeigte die Fehlingsche Lösung auch nach längerem Stehen eine Reduktion. Es wurde auch Phosphorsäure nachgewiesen."

Diese Reaktionen sprechen viel dafür, dass der Körper Nukleoalbumin ist.

In anderen Fällen hat Obermeyer den Harn blos mit Essigsäure geprüft, doch keine Kontrollversuche angestellt.

R. A. H. Mörner[41] hat auch in einem Falle von Nephrit. chron. bei Ausführung der Hellerschen Probe auf Albumin Nukleoalbumin gefunden, der mit dem von mehreren Autoren bemerkten Mucin und mucinähnlichen Substanzen identisch sei.

Reisner und Müller geben zwar an, dass durch vorsichtiges Hinzusetzen von einigen Tropfen von Salpetersäure Nukleoalbumin aus Harn, welcher an dieser Substanz reich ist, ausgefällt wird, aber diese Angaben werden durch andere Autoren, welche sich mit dem Nukleoalbumin beschäftigt haben, nicht bestätigt, wir sind also im Zweifel, ob der Körper Mörners wirklich Nukleoalbumin war, zumal da er keine besonderen Versuche, welche seine Angabe erhärten könnten, angestellt hat.

Die historische Uebersicht der Frage über Nukleoalbuminausscheidung liefert uns also nur geringes Beweismaterial für die Häufigkeit des Vorhandenseins der in Rede stehenden Substanz im Urine. Wie wir gesehen haben, sind die Ergebnisse einiger Autoren insofern zweifelhaft, als wir nach den angegebenen Reaktionen nicht im Stande sind, den gefundenen Körper mit Sicherheit für Nukleoalbumin zu erklären, doch liegen zuverlässige Mitteilungen über die Natur des Körpers vor, die dafür sprechen, dass man es in einigen Fällen mit Nukleoalbumin zu thun hatte. Die Ansicht aber über die auffallende Häufigkeit der Nukleoalbuminausscheidung, wie sie z. B. von Reisner u. A. vertreten wird, stösst bei uns auf einige Zweifel.

[41] Hygiea 1892 April.

Wir geben zu, dass Reisner und Andere manchmal Nukleoalbumin im Harne gefunden haben, doch kann, wie wir später nachzuweisen hoffen, Nukleoalbumin im Harne bei einigen Bedingungen, nicht als Ausscheidungsprodukt, sondern als Zerfallsprodukt der morphologischen Bestandteile des Urins ausserhalb der Urogenitalorgane auftreten. Diese Fälle stehen selbstverständlich zu unserer Frage in keiner Beziehung.

Auf Anregung des Herrn Geheimrats Prof. Dr. Senator habe ich mich mit der Frage über Nukleoalbuminausscheidung beschäftigt.

Ich habe 200 Urine in dieser Richtung geprüft und in keinem Nukleoalbumin mit Sicherheit nachweisen können.

Zu meinen Untersuchungen habe ich hauptsächlich solche Urine gewählt, in welchen man nach den in der Literatur vorliegenden Angaben vermuten konnte, Nukleoalbumin zu finden.

Ich muss auch betonen, dass ich Urine von Frauen für meine Untersuchungen nicht angewendet habe, da solche Urine sehr häufig Schleim und geformte Bestandteile von Fluor albus enthalten, wodurch eine Fehlerquelle eingeführt worden wäre.

Hierauf werde ich später zurückkommen.

Alle Urine wurden frisch untersucht, sie reagierten in der allergrössten Mehrzahl sauer, Fälle von Pyelo-Nephritis und Cystitis ausgenommen, in denen die Urine neutral reagierten, in 2 Fällen von Cystitis reagierten die Urine schwach alkalisch.

Die Untersuchungen habe ich in folgender Weise ausgeführt.

Jeder frische Urin wurde filtriert und im Probiergläschen die Prüfung durch tropfenweises bis zum Ueberschusse fortgesetztes Zusetzen von koncentrierter Essigsäure ausgeführt. In den meisten Fällen entstand kein Niederschlag. Einige Male jedoch habe ich einen Niederschlag bekommen, welcher sowohl wegen der Art seiner Entstehung — von oben nach unten fortschreitend — als auch nach der genaueren Untersuchung als aus Uraten

bestehend, anzusehen war. Abgesehen hiervon habe ich in 15 stark eiweisshaltigen Urinen durch Essigsäure einen schwachen Niederschlag erzielt, der aber, wie sogleich gezeigt werden wird, kein Nukleoalbumin war. Diese Urine sind von folgenden Krankheiten: 1 lues nach längerer Schmierkur, 5 Icter. verschiedener Art, 2 Nephrit. chron., 4 Nephrit. acut. und 3 Stauungsalbuminurie e-vitio cordis. Im allgemeinen hat der Niederschlag folgende Eigenschaften gezeigt: Der Körper wurde aus dem Harne durch einige Tropfen Essigsäure ausgefällt und löste sich leicht im geringsten Ueberschusse von dieser Säure.

Einige Tropfen von Salpetersäure lösen nicht nur den Niederschlag, sondern vermehren ihn sogar. Im grossen Ueberschusse von Salpetersäure löst er sich wieder auf.

Die leichte Löslichkeit in Essigsäure und Unlöslichkeit in Salpetersäure sprechen dafür, dass dieser Niederschlag kein Nukleoalbumin, sondern wahrscheinlich Globulin ist.

Dass Globulin in vielen eiweisshaltigen Urinen neben Serumalbumin vorhanden ist, ist schon von J. C. Lehman[42], Edelfsen[43], Senator[44] und anderen bewiesen.

Ich habe auch zwei Frauenurine (Erysip. faciei und Icter. catarrh.), welche durch Fluor albus stark getrübt waren, zur Kontrolle untersucht.

Nach dem ersten Filtrieren schien der Urin ganz klar, nach Essigsäurezusatz habe ich geringe Spuren von Niederschlag bekommen, welche sich im Ueberschusse von Essigsäure nicht, in Salpetersäure dagegen sofort lösten. Hiernach hatte man den Niederschlag für Nukleoalbumin halten können, aber ich habe von denselben Urinen noch einige Proben nach zweimaliger Filtration durch Magnesia usta gemacht und dann sind die Proben negativ ausgefallen: es entstand kein Niederschlag. Diese Proben mit einmaliger einfacher Filtration und mit jener zweimaligen

[42] Arch. für pathol. Anat. Bd. XXXIV S. 125.
[43] Deutsch. Arch. für klin. Medic. Bd. VII 8. 67.
[44] Arch. für pathol. Anat. Bd. LX.

durch Magnesia usta habe ich wiederholt und die Ergebnisse waren dieselben, wie zum ersten Male, d. h. Niederschlag bei einmaliger, negatives Resultat bei zweimaliger Filtration nach Magnesia usta.

Dieses Verhalten erkläre ich so, dass einmalige Filtration des Urins bei Vorhandensein von starkem Fluor nicht genügte, die Beimischungen von diesem vollständig zu entfernen und obwohl der Harn klar schien, so waren doch darin wahrscheinlich Spuren von Schleim, welche nach Zusatz von Essigsäure eine geringe „Mucinfällung" gaben. Die Unlöslichkeit des Niederschlags in überschüssiger Essigsäure und Löslichkeit desselben in Salpetersäure entsprechen vollständig den Reaktionen des „Mucins." Es ist auch möglich, dass dieser Niederschlag ausser Schleim noch Spuren von Eiweiss und Nukleoalbumin aus zerfallenen Leukocyten und Epithelien der Vagina enthalten hat.

Diese Versuche zeigen, wie vorsichtig man bei der Prüfung der Frauenurine auf Nukleoalbumin sein muss, um Irrtümer zu vermeiden.

In 4 Fällen habe ich nach Essigsäurezusatz einen Schatten von Trübung bekommen, aber sie war so minimal, dass damit gar nichts anzufangen war: die Trübung hatte auf dem Filter keine Spur zurückgelassen.

Zu meinen Fällen kann ich noch 15 Fälle, welche Citrom[45] untersucht hat, hinzufügen. (8 Fälle von Cytitis, 2 Nephr. chron., 2 Nephrit. acut., 2 febril. Albumin. 1 Amyloid Nephrit.) Er hat zwar die Prüfung auf Mucingehalt des Harnes gemacht, aber, da die Probe einigermassen jener auf Nukleoalbumin gleicht, so können seine diesbezüglichen Untersuchungen auch uns in gewissem Sinne von Nutzen sein. Nach Essigsäurezusatz zu frischen Urinen hat er meistenteils keine Trübung bekommen; in einigen Fällen war auf Essigsäurezusatz ein Niederschlag erfolgt, der aber aus Uraten bestand. Wir können also bestimmt sagen, dass in frischen Urinen, welche Citrom

---

[45] l. c.

auf Mucin geprüft, ebenfalls kein Nukleoalbumin vorhanden war.

Durch vergleichende Untersuchungen eines und desselben Urins von Cystitis in frischem und zersetztem Zustande hat Citrom beobachtet, dass sich bei ammoniakalischer Gährung des Urins „vermutlich" durch die Einwirkung des Ammoniaks „auf das Nuklein der Eiterzellen" eine Substanz bildet, welche durch Essigsäure fällbar und im Ueberschusse davon schwer löslich ist. Die Trommersche Probe soll keine Reaktion geben. Citrom nimmt an, dass diese Substanz ein Eiweisskörper ist.

Dass bei ammoniakalischer Gährung des Harns in Folge der Alkalescenz die Eiterzellen sich auflösen, haben schon einige Autoren längst hervorgehoben.

Méhu deutet das in seinem oben erwähnten Aufsatze „de la non-existence du Mucus d'urine" an.

„L'acide acétique accuse si bien la présence du pus dans l'urine, qu'avec des urines qui ne donnent pas de sédiment blanchâtre sensible à l'oeil, même après vingt-quatre heures de repos dans un verre conique, l'urine filtrée est troublée sensiblement, quand on l'acidifie par un dixième de son volume d'acide acétique ordinaire. Ce trouble se manifeste nettement qu'un petit nombre de leucocytes dont la recherche par le microscope exigerait de longues heures."

Méhu macht also blos darauf aufmerksam, dass ein Urin, welcher kleine Mengen von Leukocyten enthält, nach 24 Stunden bei Essigsäurezusatz eine deutliche Trübung giebt, und vermutet auch, wie Citrom, dass der Niederschlag ein Zerfallsprodukt der Eiterzellen ist.

Fürbringer[46] und Guttmann[47] haben diese Frage näher studiert und den Zerfallsprocess der Eiterzellen unter dem Mikroskope beobachtet. Beide Forscher sind zu gleichem Resultate gelangt.

Wenn das Sediment des Harnes mit etwas Aetzkali oder flüssigem Ammoniak versetzt wird, so „beginnt es

---

[46] Deutsch. medic. Wochenschr. 1861, 49 S. 1335.
[47] Lehrbuch d. klinisch. Untersuchungsmeth. 1889, S. 440.

dann, wenn es sich um Eiter handelt, sehr bald die charakteristische und eigentümliche schleimige Quellung und, wenn sie jetzt das Mikroskop zu Rate ziehen, sehen sie, wie die Leukocyten sich zunächst aufblähen; sie werden blass, die Kerne erscheinen als einfach konturierte Ringe, man sieht auch wohl den Austritt gelatinöser Masse; schliesslich werden die Kerne samt Zellenmembran ganz zerstört und dann haben wir nur es zu thun mit einem durchscheinenden, zähen Klumpen, der an Nasenschleim erinnert.“ Man sieht also, wie irrig es ist, das als Mucin zu deuten, wie es immer noch von manchen geschieht.

Wenn Ammoniak, zum Sediment des Harnes zugesetzt, oben beschriebenen Zerfallsprocess der Leukocyten und Eiterzellen erzeugt, so ist es kein Zweifel, dass Ammoniak, welches im Harne bei seiner Zersetzung entsteht, dieselbe Erscheinung hervorruft. Es ist höchst wahrscheinlich, dass nicht blos Leukocyten und Eiterzellen durch Alkalescenz des Harnes so angegriffen werden, sondern auch Zellen anderer Art, z. B. Epithelien, rote Blutkörperchen.

Méhu hat durch Essigsäure in an der Luft alkalisch gewordenen Urinen, in welchen vorher rote Blutkörperchen, Spermatozoen oder Epithelien aus der Blase oder Vagina zu finden waren, einen Niederschlag bekommen.

Ueber das Nähere der Substanz, welche aus dem Zerfalle der Zellen entsteht, hat kein Beobachter etwas Positives angegeben; doch glauben wir, dass diese Substanz Nukleoalbumin sei. Dass Leukocyten und andere Zellen Nukleoalbumin enthalten, wie wir das schon betont haben, ist ausser Zweifel; die schleimige, gallertige Konsistenz der Zerfallsprodukte und die Fällbarkeit durch überschüssige Essigsäure „par un dixième de son volume (des Urins),“ wie Méhu angiebt, sprechen für unsere Annahme.

Es kann uns also das Vorhandensein des Nukleoalbumins im Harne noch nicht zu der Behauptung berechtigen, dass dieser Körper von den Nieren ausgeschieden war; wir müssen immer, ehe wir nach Nukleoalbumin

suchen, mikroskopisch und seine Reaktion prüfen, um uns vor dem Irrtume zu bewahren Zerfallsprodukte mit Ausscheidungsprodukten zu verwechseln. Es wäre zweckmässiger, die Prüfungen auf Nukleoalbumin an frischen sauer reagierenden Urinen anzustellen und zwar an solchen, welche wenig geformte Bestandteile enthalten.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, glauben wir, dass Frauenurine ebenfalls aus der Reihe der Urine für Nukleoalbuminproben, wie bereits erwähnt, auszuschliessen sind, da diese Urine sehr oft Beimischungen von Vaginalsekret z. B. bei Fluor albus enthalten, die, wenn der Urin an der Luft stark alkalisch wird, Nukleoalbumin liefern können. So ist es möglich, dass bei der Untersuchung dieser Urine dieses Nukleoalbumin fälschlich als Ausscheidungsprodukt angenommen wird.

Sogar die frischen, sauer reagierenden Frauenurine, welche mit Vaginalsekret verunreinigt sind, können durch Essigsäure einen Niederschlag geben.

Nicht alle Forscher, welche behaupten, Mucin oder Nukleoalbumin gefunden zu haben, haben darauf Rücksicht genommen, ob der Urin frisch war oder nicht, ob er alkalisch oder sauer reagierte; sie haben auch Frauenurine untersucht.

So giebt Reisner an, dass er „sauere Urine und erst, als bei diesen die Reaktionen festgestellt waren, auch alkalische verwendet;“ die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments lieferte ebenfalls sehr verschiedene Ergebnisse. Meist war ein grosser Reichtum an Epithelialzellen verschiedener Art — Eiterzellen fehlten manchmal fast ganz — kleine Mengen von Blutkörperchen waren vorhanden.

Es ist also nicht ausgeschlossen, dass Reisner oft das ausserhalb des Harnapparats aus den Zellen durch Alkalescenz des Urins gebildete Nukleoalbumin als ausgeschiedenen Nukleoalbumin betrachtet hat.

In denselben Fehler mögen auch andere Autoren verfallen sein.

Wir glauben also, dass die Angaben über häufige Ausscheidung des Nukleoalbumins in den Urin zum Teil

auf nicht genügenden Reaktionen beruhen. Erstens ist es wahrscheinlicher, wie schon hervorgehoben, dass ein durch Essigsäure hervorgerufener Niederschlag in einigen Fällen Globulin, in anderen eine Mischung von Mucin, Nukleoalbumin und Eiweiss (z. B. in Frauenurinen) war.

Zweitens ist es nicht unmöglich, dass das Nukleoalbumin, welches gefunden wurde, sich in an der Luft zersetzten Urinen aus den verschiedenen beigemengten Zellen gebildet hatte.

Trotzdem dürfen wir es in Berücksichtigung einiger unzweideutiger Angaben doch nicht für ausgeschlossen halten, dass in seltenen Fällen Nukleoalbumin im ganz frischen Urin vorkommen kann.

Ueber die Ursachen der Ausscheidung des Nukleoalbumins im Harne finden sich in der Literatur verschiedene Angaben, von denen wir einige anführen wollen.

Fr. Müller[48], welcher, wie erwähnt, von Globulin spricht, nimmt bei Patienten mit fieberhafter Erkrankung einen raschen Zerfall von Körpereiweiss, vorzüglich von Myosin, an und diesem Zerfall schreibt er die Globulin- resp. Nukleoalbuminausscheidung zu.

Die Vermutung, dass bei fieberhaften Erkrankungen ein rascher Zerfall der Gewebe, der Muskeln und Blutkörperchen vor sich gehe, hat auch Salkowsky[49] auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen der Urine von gesunden und fiebernden Menschen ausgesprochen.

Die Untersuchungen haben nämlich ergeben, dass beim Fieber im Urine Natrium sehr erheblich gegen das Kalium zurücktritt, sogar oft bis auf ein Minimum verschwindet, während Kaliumsalze 2—3 mal mehr, als beim Gesunden auftreten. Da nun die Kaliumsalze ausschliesslich in Geweben vorhanden sind, so hat ihr Vorhandensein im Urine Salkowsky zu oben erwähnter Annahme veranlasst. Aber selbst wenn diese Ansicht von Müller und Salkowsky sogar richtig ist, ist es doch noch fraglich, ob das Zerfallsprodukt gerade als

[48] Mitteilung. aus d. med. Klin. zu Würzburg. 1885 Bd. 1.
[49] Handbuch der Arzeneimittellehre v. Nothnagel und Rosbach. 1887 S. 20.

Globulin resp. Nukleoalbumin durch den Urogenitalkanal ausgeschieden wird. Nach der Annahme Müllers müssten wir erwarten, dass bei allen stark fieberhaften Erkrankungen, mögen sie durch Infektion oder Intoxikation hervorgerufen sein, der in Frage stehende Körper zu finden sein müsste.

Wie aus meiner Tabelle ersichtlich ist, habe ich viele Urine von fiebernden Kranken untersucht, aber keinmal diesen Körper nachweisen können, und selbst Müller hat nicht immer bei allen solchen Erkrankungen sein „Globulin" im Urine gefunden. Es erhellt daraus, dass wir die Ursache der Globulin- resp. Nukleoalbuminausscheidung nicht im Zerfalle der Gewebe, sondern in einem anderen Momente zu suchen haben.

Bezüglich der Ausscheidung der behandelten Substanz bei Pneumon. croup. vermutet Müller, dass sie aus dem Lungeninfiltrate durch Resorption ausgeschieden wird. Diese Vermutung gründet er auf die Untersuchungen von Sotnitschewsky[50], welcher in croupös infiltrierten Lungen im Stadium der roten Hepatisation Globulin gefunden haben soll.

Nach der Beschreibung von Sotnitschewsky ist es schwer zu entscheiden, ob dieser Körper wirklich echtes Globulin oder eine dem Müllers Globulin resp. Nukleoalbumin ähnliche Substanz sei. Das Wasserextrakt aus croupös infiltrierten Lungen hat nämlich einen Körper geliefert, welchen man nach dem Koagulationspunkte „für Myosin oder als eine Substanz, die zu den Fibrinogenen gehört" halten könnte, „aber die anderen Reaktionen zeigten, dass dasselbe keine Globulinsubstanz ist."

Dafür, dass dieser Körper auch kein Nukleoalbumin war, lieferte die Unfällbarkeit dieses Körpers aus dem Wasserextrakte durch Essigsäure einen guten Beweis. „Beim Versetzen einer Probe mit einigen Tropfen Essigsäure liess sich darin keine Trübung wahrnehmen."

Ferner giebt noch Sotnitschewsky an, dass das mit Kochsalzlösung erhaltene Extrakt nach Sättigung mit Steinsalz doch einen unbedeutenden Niederschlag zeigte, doch

---

[50] Zeitschrift für physiolog. Chem. 1880, 4.

die Quantität desselben so gering war, dass man ihn keiner weiteren Untersuchung unterwerfen konnte. Sotnitschewsky fasst diesen Niederschlag als „Myosin oder eine andere Globulinsubstanz“ auf.

Uebrigens ist es doch noch fraglich, ob in dem Stadium der roten Hepatisation die starre, croupöse Masse resorbiert wird. Wir halten es nicht für wahrscheinlich. Und doch will Müller sein Globulin im Harne gerade dann gefunden haben, wo das Extrakt noch ganz starr ist; er behauptet diesen Körper in grossen Mengen einige Tage vor der Krise, in kleineren am Tage nach der Krise im Harne nachgewiesen zu haben und am zweiten Tage nach der Krise soll er ganz verschwunden sein, während wir hätten erwarten können, dass der in Rede stehende Körper erst nach der Krise, wenn das Exsudat ganz flüssig und dadurch resorptionsfähig geworden ist, im Harne auftreten würde.

Obermeyer[25] nimmt eine vesikale und eine renale Nukleoalbuminurie an, dagegen bezweifelt er die haematogene. Die „vesikale“ Form soll infolge einer Reizung oder eines Katarrhs der Blasenschleimhaut entstehen. Was die „renale“ Nukleoalbuminurie betrifft, so glaubt Obermeyer, dass dieselbe durch kleine auf die Nierenepithelien ausgeübte Reize verursacht wird. Die Annahme soll aus den Beobachtungen hervorgehen, dass in denjenigen Fällen, wo die Nierenepithelien ganz in Verfettung und Zerfall begriffen sind, wie z. B. bei Nephrit. ac., mehr Eiweiss und „nur ausnahmsweise und nur wenig“ Nukleoalbumin im Harne zu finden ist, dagegen da, wo die Nierenepithelien blos in parenchymatöse Degeneration geraten waren, wenig Eiweiss und reichliche Mengen von Nukleoalbumin ausgeschieden wurden.

Da bei Cystitis der Urin viel abgestossene Schleimhautepithelien und Eiterkörperchen enthält, so sind wir geneigt anzunehmen, dass sich das Nukleoalbumin in schon entleertem Urine infolge ammoniakalischer Gährung desselben aus den morphologischen Bestandteilen gebildet hat. Diese unsere Ansicht erhält noch eine Bestätigung darin, dass wir und Citrom, wie schon oben erwähnt wurde, in frischem sogar schwach alkalisch reagierendem

Urine keine Spur von Nukleoalbumin gefunden haben. Wir leugnen aber nicht, dass in den seltenen Fällen, wo der frisch entleerte Urin schon stark alkalisch reagiert und nach Zersetzungsprodukten riecht, die Zellen schon in der Blase selbst unter Wirkung der hohen Alkalescenz des Urins zerfallen und in dieser Weise Nukleoalbumin liefern können, welches ausgeschieden wird. In diesem Sinne glauben wir die Annahme „vesikaler" Nukleoalbuminurie gerechtfertigt. Da wir zugegeben haben, dass in seltenen Fällen Nukleoalbumin wirklich ausgeschieden wird, so sei uns auch gestattet, unsere Ursache der Ausscheidung auszusprechen.

Senator weist in seinem Buche „Ueber die Albuminurie" auf die Möglichkeit hin, dass durch reichlichen Zerfall und die Auflösung der Epithelzellen Eiweisskörper in den Urin gelangen, welche von dem gewöhnlichen aus dem Blute stammenden verschieden sind, er vermutet, dass dieser Eiweisskörper ein Globulin und zwar Möllers Globulin ist.

Auch betreffs der Abstammung des Eiweisses bei normaler Albuminurie äussert sich v. Noorden[51] in ähnlicher Weise, wie Senator. Er sagt nämlich, dass wenigstens ein Teil der normalen Eiweissmenge des Urins aus den Epithelzellen der Harnwege, „welche wir uns ebenso, wie andere Epitheldecken in fortwährend periodisch auf und ab schwankender Mäuserung begriffen denken müssen" stammt. Später bemerkt noch Senator[52], dass wir noch mit grösserer Berechtigung annehmen können, dass die Epithelien der Harnkanälchen, da sie Drüsenzellen sind, in noch grösserer periodischer Mäuseruug begriffen sind, als weiter abwärts gelegene Epithelien, und „dass wir demnach die Nierenepithelien schon normal als eine Quelle von Einweiss anzusehen hätten."

Vielleicht kann man durch diese Thatsachen die

---

[51] Berlin. klinisch. Wochenschrift 1889, 11.

[52] Ibid. 1889, 12.

häufig von Gull,[53] Rooke,[54] Moxon,[55] Ch. Dukes,[56] Rendal[57] und v. Noorden[58] beobachtete leichte, intermittierende Albuminurie ohne Nephritis bei schwächlichen, anaemischen Kindern und jungen Leuten teilweise erklären; wahrscheinlich nimmt die Mauserung der Nierenepithelien infolge der gestörten Ernährung durch Anaemie zu. Es liegt der Gedanke nahe, dass der Urin sogar schon normal neben Albumin sehr minimale nicht nachweisbare Mengen von Nukleoalbumin enthalten kann, da, wie wir schon hervorgehoben haben, jede Zelle Nukleoalbumin enthält und es bei der Auflösung frei macht.

Wenn die Mauserung und Auflösung der Nierenepithelien schon normal vor sich geht, so ist es leicht begreiflich, dass in pathologischen Zuständen und bei verschiedenen Reizungen dieser Process noch vergrössert wird.

So hebt Obermeyer hervor, dass bei Einverleibung von Nierenreizungen Substanzen, wie z. B. Pyrogallol, Naphthol, Sublimat und and. schwere Veränderungen der Nierenepithelien bis zum vollständigen Zerfall derselben vor sich gehen. Auch Möbius[59] und Langhaus[60] haben beim Icterus schwere Degeneration und Zerfall zu Detritus der Nierenepithelien beobachtet. Möbius nimmt an, dass neben den Gallenfarbstoffen auch Gallensäure, welche diese Zerstörung der Epithelien verursacht, ausgeschieden wird.

Auf Grund aller dieser Angaben von Senator, v. Noorden u. s. w. glauben wir mit Recht sagen zu können, dass das Nukleoalbumin dann in nachweisbaren Quantitäten ausgeschieden wird, wenn entzündliche oder irgend andere Reize zu Zerstörung der Nierenepithelien geführt haben bis zu einem Grade, dass das aus denselben

---

[53] Lanzet, 1873 I.
[54] Brit. med. Journal. 1878 Oktob.
[55] Guy's hosp. Rep. III ser. Vol. XXIII.
[56] Brit. med Journ. 1878 Novemb.
[57] Thèse de Paris sur l'albuminurie alimentaire 1883 März.
[58] Deutsch. Arch. für klinisch. Medic. 1886 38.
[59] Über die Niere beim Icterus 1877.
[60] Virchows Arch. Bd. 99.

stammende Nukleoalbumin genügt, durch Eissigsäure eine mehr oder weniger deutliche Trübung zu zeigen. In diesem soeben ausgesprochenen Sinne nehmen wir die „renale“ Nukleoalbuminurie an.

Fassen wir zum Schlusse unsere Ausführungen zusammen und ziehen wir unsere an 200 Urinen gemachten Beobachtungen in Betracht, so glauben wir behaupten zu können, dass die Nukleoalbuminurie nicht so häufig, wie es von manchen angenommen wird, dass sie aber in seltenen Fällen vorkommt, wenn nämlich ein starker Zerfall von Nierenepithelien stattfindet.

Tabellarische Übersicht der Krankheiten, von welchen die Urine untersucht waren.

	Eiweisshalt.	ohne Eiweiss	Summa
Pneumonia croup.	3	5	8
Typhus abdom.	3	5	8
Scarlatina	2	3	5
Morbilli		3	3
Febris int. (Malar.)		1	1
Diphtherie		2	2
Erysipel. faciei		1	1
Polyarthritis acuta	1	1	2
Angina folicul. (Temp. 39.5°)		1	1
Tonsilit. phlegmon. (Temp. 40,0°)		1	1
Abscess. retrocoec. (Temp. 40,0°)	1		1
Lymphad. submax. supur. (Temp. 39,0°)		1	1
Pleurit. exsudat.	1	4	5
Meningit.		1	1
Endocard. acut.		2	2
Respirat.-Katarrhe:			
febril	2	12	22
(auch chronisch) ohne Fieber		8	
Phthises febril.	1	10	11
Degener. amyloid. e Phthis.	6		6
Intestinalkatarrh akut und chronisch		10	10
Ulcus ventriculi		1	1
Carcinoma ventric.		2	2
Typhlitis		2	2
Rheumatis. muscul.		5	5
Kompensationsstör.	16		16
Nephritis acuta	8		8
Nephritis chron. und Schrumpfniere	17		17
Pyelo-Nephritis	2		2
Nephrolithiasis	1	1	2
Cystitis	7		7
Diabet. mellit.	1	4	5
Nach Epilept. Anfall.		2	2
Leukämie		1	1
Anaem. resp. Chloros.		5	5
Intermittir. Albumin. bei Anaemie	3		3
Nach Einverleib. nierenreizender Subst.:			
Hydrar.	1	4	5
Arsen		5	5
Alkoholismus chron.		2	2
Icterus versch. Art. (darunter 3 febril)	5	15	20
			201

Zum Schluss möge es mir vergönnt sein, die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Geheimen Medicinalrat Prof. Dr. Senator, sowie Herrn Dr. Rosin für die Überlassung des klinischen und poliklinischen Materials und für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Kein Harn ohne Zellenbeimengung; wo aber Zellen sind, da muss Albumin sein.

II.

Bei schwächlichen, anaemischen Kindern und jungen Leuten kommt oft intermittierende Albuminurie ohne Nephritis vor.

III.

Kastration, als therapeutischer Eingriff gegen Hysterie, erreicht nicht ihren Zweck.

Lebenslauf.

Verfasser, David Sarzin, mosaischer Religion, Sohn des Kaufmanns O. Sarzin, geboren den 30. Oktober 1869 zu Nicolajew (Russland), erhielt seine Vorbildung auf dem Alexander-Gymnasium zu Nicolajew, welches er im Juni 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Im November 1889 wurde er auf der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert, wo er bis März 1894 Medicin studierte. Im Januar dieses Jahres bestand er das Tentamen medicum und das Examen rigorosum.

Während seiner klinischen Semester war er als Famulus thätig im März-April 1893 in der Königl. Univers.-Poliklinik für innere Krankheiten unter Leitung des Herrn Geheimrats Prof. Dr. Senator.

Vorlesungen, Kliniken und Kurse besuchte er während seiner Studienzeit bei folgenden Herren Professoren und Docenten:

v. Bergmann, Busch, du Bois-Reymond, Fritsch, Gad, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, Hirschberg, Hofmann (†), Klemperer, Kossel, Krabbe, Kundt, Liebreich, Mendel, Munk, Olshausen, Preyer, Senator, Silex, Sonnenburg, R. Virchow, H. Virchow, Waldeyer, Winter und Zuelzer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, sagt Verfasser seinen wärmsten Dank.